091701618/

## (12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro





(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 9. Dezember 1999 (09.12.1999)

**PCT** 

# (10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO 99/63071 A3

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>6</sup>: A61K 48/00 C12N 15/12.

D-69221 Dossenheim (DE). **WERNER, Dieter** [DE/DE]; Neuer Weg 22, D-69118 Heidelberg (DE).

- (21) Internationales Aktenzeichen:
- PCT/DE99/01684
- (22) Internationales Anmeldedatum:

2. Juni 1999 (02.06.1999)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

(30) Angaben zur Priorität: 198 24 811.3

11.3 3. Juni 1998 (03.06.1998) DE

- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM STIFTUNG DES ÖFFENTLICHEN RECHTS [DE/DE]; Im Neuenheimer Feld 280, D-69120 Heidelberg (DE).
- (71) Anmelder und
- (72) Erfinder: NEHLS, Peter [DE/DE]; Westenstrasse 125, D-80339 München (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (mur für US): ROTHBARTH, Karsten [DE/DE]; Im Brünnel 20, D-69493 Hirschberg (DE). STAMMER, Hermann [DE/DE]; Linsenbühl 3,

Neuer Weg 22, D-69118 Heidelberg (DE).

(74) Anwalt: SCHÜSSLER, Andrea; Truderinger Strasse

- 246, D-81825 München (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (national): AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

#### Veröffentlicht:

- Mit internationalem Recherchenbericht.
- (88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 7. Juni 2001

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD FOR TRIGGERING APOPTOSIS IN CELLS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR AUSLÖSUNG VON APOPTOSE IN ZELLEN

(57) Abstract: The invention relates to a method for triggering apoptosis, whereby the C1D gene in cells, more particularly, in tumor cells, is overexpressed. This occurs, for instance, by introducing corresponding expression constructs in the cells or by exogenous stimulation of the expression of the cell's own C1D gene.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Auslösung von Apoptose, in dem in Zellen, insbesondere Tumorzellen, das C1D-Gen überexprimiert wird. Dies geschieht beispielsweise durch Einbringen entsprechender Expressionskonstrukte in die Zellen oder durch exogene Stimulation der Expression des zelleigenen C1D-Gens.

### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte onal Application No

			PCI/DE 99	7/01684
A. CLASSI IPC 6	FICATION OF SUBJECT MATTER C12N15/12 A61K48/00		<del></del>	
	,			
A according to	Natura di anal Patant Classification (IDC) and a batta di sur di			
	o International Patent Classification (IPC) or to both national classif	ication and IPC		
Minimum do	ocumentation searched (classification system followed by classifica-	ation symbols)		
IPC 6	A61K			
Documentat	tion searched other than minimum documentation to the extent that	such documents are inclu	ided in the fields s	earched
Electronic d	ata base consulted during the international search (name of data b	pase and, where practical.	search terms used	i)
		٠		
C. DOCUM	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category 3	Citation of document, with indication, where appropriate, of the re	elevant passages		Relevant to claim No.
Α	NEHLS ET AL: "cDNA cloning, rec	ombinant		1-6
	expression and characterization polypetides with exceptional DNA			
	NUCLEIC ACIDS RESEARCH,	allimity		
	vol. 26, no. 5, 1 March 1998 (19	98-03-01),		
	pages 1160-1166, XP002126990		j	
	cited in the application page 1160			
	abstract			
	page 1163; figure 4			
		-/		
		-/ <b></b>		
	•			
X Furth	er documents are listed in the continuation of box C.	Patent family n	nembers are listed	in annex.
<sup>:</sup> Special cat	egories of cited documents :	"T" later decument publi	obod effector into	
"A" docume	nt defining the general state of the art which is not		not in conflict with	mational filing date the application but early underlying the
"E" earlier d	ered to be of particular relevance ocument but published on or after the international	invention		
-	filling date  A document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to			be considered to
which is cited to establish the publication date of another citation or other special page (as specified).  "Y" document of particular relevance; the claimed invention				
	"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such document on the means document is combination being obvious to a person skilled			
"P" docume	nt published prior to the international filing date but an the priority date claimed	in the art.		·
	actual completion of the international search	"&" document member of Date of mailing of the		
		Of the		
6	January 2000	20/01/20	000	
Name and m	nailing address of the ISA	Authorized officer		
	European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tol. 421, 70, 240, 2040, Tx, 24,651 and cl.	*	•	
	Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Sitch, W	1	

2





Inte. mal Application No PCT/DE 99/01684

		PCT/DE 99	0/01684
	(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages		Relevant to claim No.
Р,А	YAVUZER ET AL: "DNA end-independent activation of DNA-PK mediated via association with the DNA-binding protein C1D" GENES AND DEVELOPMENT, vol. 12, 15 July 1998 (1998-07-15), pages 2188-2199, XP002126991 page 2188 abstract		1-6
4	DATABASE CHEMICAL ABSTRACTS Online! AN=130:106573, HAATAJA ET AL: "Identification of a novel Rac3-interacting protein C1D" XP002126992 abstract & INT. J. MOL. MED., vol. 1, no. 4, 1998, pages 665-670,		1-6
*			
	·		

### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/DE 99/01684

Box I	Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)		
This inte	This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:		
1. X	Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:		
	Observation: Although claims 1-6 partly relate to a method for treatment of the human/animal body, the search was carried out and was based on the cited effects of the compound/composition.		
2.	Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:		
3.	Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).		
Вох П	Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)		
	mational Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:		
1.	As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.		
2.	As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.		
3.	As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:		
	No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:		
Remark	on Protest The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.		
	No protest accompanied the payment of additional search fees.		



### INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inte unales Aktenzeichen PCT/DF 99/01684

			.,,
A. KLASSI IPK 6	FIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES C12N15/12 A61K48/00		
Nach der In	ternationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Kl	assifikation und der IPK	
	RCHIERTE GEBIETE		
Recherchie IPK 6	rter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymt A61K	pole )	
Recherchie	rte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen. s	soweit diese unter die recherchie	erten Gebiete fallen
Während de	er internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (	Name der Datenbank und evtl.	verwendete Suchbegriffe)
C. ALS WE	SENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angal	be der in Betracht kommenden	Teile Betr. Anspruch Nr.
Α	NEHLS ET AL: "cDNA cloning, rec expression and characterization polypetides with exceptional DNA NUCLEIC ACIDS RESEARCH, Bd. 26, Nr. 5, 1. März 1998 (199 Seiten 1160-1166, XP002126990 in der Anmeldung erwähnt Seite 1160 Zusammenfassung Seite 1163; Abbildung 4	of affinity"	1-6
	ere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu	Siehe Anhang Patent	familie
entn-	ehmen	Chemic Annual of Autom	Talling
"A" Veröffer aber n "E" älteres Anmel "L" Veröffer schein andere soil od ausgef "O" Veröffer eine B "P" Veröffer dem b	ntlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, enutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht ntlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach eanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist	oder dem Prioritätsdatum Anmeldung nicht kollidiert Erfindung zugrundeliegen Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besor kann allein aufgrund diese erfinderischer Tätigkeit be "Y" Veröffentlichung von besor kann nicht als auf erfinder werden, wenn die Veröffentlichungen dieser	ischer i augkeit berünend betrachtet ntlichung mit einer oder mehreren anderen Kalegorie in Verbindung gebracht wird und n Fachmann naheliegend ist
	Abschlusses der internationalen Recherche . Januar 2000	Absendedatum des interni	ationalen Recherchenberichts
	Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31–70) 340–3016	Bevollmächtigter Bedienst	

2



Inte onales Aktenzeichen
PCT/DE 99/01684

	PCT/DE 99/01684	
.(Fortsetzi	ung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	
ategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
, A	YAVUZER ET AL: "DNA end-independent activation of DNA-PK mediated via association with the DNA-binding protein C1D" GENES AND DEVELOPMENT, Bd. 12, 15. Juli 1998 (1998-07-15), Seiten 2188-2199. XP002126991 Seite 2188 Zusammenfassung	1-6
A	DATABASE CHEMICAL ABSTRACTS 'Online! AN=130:106573, HAATAJA ET AL: "Identification of a novel Rac3-interacting protein C1D" XP002126992 Zusammenfassung & INT. J. MOL. MED., Bd. 1, Nr. 4, 1998, Seiten 665-670,	1-6
		·
	·	
	·	

2



nationales Aktenzeichen

### INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

PCT/DE 99/01684

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt
Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:
1. X Ansprüche Nr. weil sie sich auf Gegenstände beziehen. zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist. nämlich Bemerkung: Obwohl die Ansprüche 1-6 teilweise auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.
2. Ansprüche Nr. weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. Ansprüche Nr. weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.
Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)
Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt. daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:
Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:  Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs  Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

**第一线**